

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Zutectra 500 UI solution injectable en seringue préremplie

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Immunoglobuline humaine de l'hépatite B

Un ml contient :

Immunoglobuline humaine de l'hépatite B 500 UI (pureté d'au moins 96 % d'IgG).

Chaque seringue préremplie de 1 ml de solution contient 150 mg de protéine humaine, avec une teneur en anticorps dirigés contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBs) de 500 UI.

Répartition des sous-classes d'IgG (valeurs approximatives) :

IgG1 : 59 %

IgG2 : 35 %

IgG3 : 3 %

IgG4 : 3 %

La teneur maximale en IgA est de 6 000 microgrammes/ml.

Produit à partir de plasma de donneurs humains.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

La solution est limpide à opalescente et incolore à jaune pâle et présente un pH de 5,0-5,6 et une osmolalité de 300-400 mOsm/kg.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Prévention de la réinfection par le virus de l'hépatite B (VHB) chez les patients adultes négatifs pour l'Ag HBs et l'ADN du VHB au moins une semaine après transplantation hépatique en raison d'une insuffisance hépatique induite par une hépatite B. Les résultats de tests effectués au moins 3 mois avant la THO doivent avoir confirmé que les patients sont négatifs pour l'ADN du VHB, et ces patients doivent être négatifs pour l'Ag HBs avant le début du traitement.

L'utilisation concomitante d'agents virostatiques adéquats doit être envisagée comme prophylaxie standard de la réinfection par le virus de l'hépatite B.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Chez les adultes négatifs pour l'ADN du VHB au moins une semaine après la transplantation hépatique, injections sous-cutanées de Zutectra, chaque semaine ou toutes les deux semaines, en fonction des taux sériques résiduels d'anti-HBs.

Avant l'instauration du traitement sous-cutané par Zutectra, les taux sériques d'anti-HBs doivent être stabilisés à un niveau adéquat par une immunoglobuline de l'hépatite B administrée par voie intraveineuse jusqu'à atteindre un taux supérieur ou égal à 300–500 UI/l afin d'assurer la couverture en anti-HBs adéquate pendant la transition de l'administration intraveineuse à l'administration sous-cutanée. Les taux d'anticorps doivent être maintenus > 100 UI/l chez les patients négatifs pour l'ADN du VHB et l'Ag HBs.

La dose peut être déterminée de manière individuelle et adaptée à partir d'injections sous-cutanées de 500 UI et jusqu'à 1 000 UI/semaine (dans des cas exceptionnels, jusqu'à 1 500 UI), administrées chaque semaine ou toutes les deux semaines, en fonction des concentrations sériques d'anti-HBs et selon l'estimation du médecin responsable du traitement. Des taux d'anticorps > 100 UI/l doivent être maintenus.

Les taux sériques d'anticorps anti-HBs des patients doivent être surveillés régulièrement. Les taux sériques d'anticorps anti-HBs doivent être mesurés au moins toutes les 2 à 4 semaines, selon l'estimation du médecin responsable du traitement, pendant au moins six mois.

Population pédiatrique

Il n'y a pas d'indication spécifique pour l'utilisation de Zutectra chez les enfants âgés de moins de 18 ans.

Mode d'administration

Voie sous-cutanée exclusivement.

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

L'injection du médicament par le patient ou par un soignant dans le cadre d'un traitement à domicile nécessite un apprentissage assuré par un médecin expérimenté dans la formation des patients pour le traitement à domicile. Le patient ou le soignant recevra des instructions sur les techniques d'injection, la manière de remplir le journal de traitement et les mesures à prendre en cas d'événements indésirables graves. Une période de surveillance suffisante avec des taux sériques minimaux stables d'anti-HBs > 100 UI/l, ainsi qu'un schéma posologique fixe sont nécessaires : le schéma de contrôle des taux sériques d'anti-HBs des patients (voir ci-dessus) doit être scrupuleusement respecté. En outre, le patient ou le soignant doit respecter la technique d'injection et le schéma posologique afin d'assurer des taux sériques minimaux d'anti-HBs > 100 UI/l après des périodes prolongées entre les contrôles des taux.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou aux immunoglobulines humaines. En particulier, dans les très rares cas de déficit en IgA lorsque le patient devant recevoir le traitement présente des anticorps anti-IgA.

Zutectra ne doit pas être administré par voie intravasculaire.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés. Cette recommandation s'applique également à la consignation des informations dans le journal du traitement pendant l'auto-administration du médicament dans le cadre d'un traitement à domicile.

Il convient de s'assurer que Zutectra n'est pas administré dans un vaisseau sanguin, à cause du risque de choc.

Si le receveur est porteur d'AgHBs, l'administration de ce médicament n'apportera aucun bénéfice.

Il n'existe pas de données concernant l'efficacité de la prophylaxie post-exposition.

Hypersensibilité

Les réactions d'hypersensibilité réelle sont rares.

Zutectra contient une petite quantité d'IgA (voir rubrique 2). Les personnes qui présentent un déficit en IgA peuvent potentiellement développer des anticorps anti-IgA et présenter des réactions anaphylactiques après administration de composants sanguins contenant des IgA. Le médecin doit par conséquent soupeser les bénéfices du traitement par Zutectra en regard du risque potentiel de réaction d'hypersensibilité.

Dans de rares cas, l'immunoglobuline humaine contre l'hépatite B peut induire une baisse de la pression artérielle accompagnée d'une réaction anaphylactique, même chez les patients ayant toléré un traitement antérieur par immunoglobuline humaine.

Les complications potentielles peuvent souvent être évitées si l'on s'assure que les patients :

- ne sont pas sensibles à l'immunoglobuline humaine normale en injectant lentement le produit au début ;
- sont étroitement surveillés afin de déceler tout symptôme durant l'injection. En particulier, les patients n'ayant jamais reçu d'immunoglobulines humaines normales (patients naïfs), les patients traités auparavant par un autre produit ou ayant reçu leur injection précédente depuis un long moment, doivent être placés sous surveillance pendant la première injection et pendant la première heure suivant la première injection afin de déceler tout signe potentiel de réaction indésirable. Tous les autres patients doivent être surveillés durant au moins les 20 minutes suivant l'administration.

La suspicion de réactions de type allergique ou anaphylactique impose l'arrêt immédiat de l'injection. En cas de choc, un traitement médical standard du choc doit être instauré.

Interférence avec les tests sérologiques

Après l'injection d'immunoglobuline, l'élévation transitoire des taux de divers anticorps transférés passivement dans le sang du patient peut entraîner des résultats faux positifs aux tests sérologiques.

La transmission passive d'anticorps dirigés contre les antigènes érythrocytaires, p. ex. A, B, D, peut interférer avec certains tests sérologiques ciblant les anticorps érythrocytaires, par exemple le test direct à l'antiglobuline (TDA, test de Coombs direct).

Agents transmissibles

Les mesures standard de prévention des infections résultant de l'utilisation de médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humains comprennent la sélection des donneurs, la recherche des marqueurs spécifiques d'infection sur chaque don et sur les pools de plasma et l'inclusion dans le procédé de fabrication d'étapes efficaces d'inactivation/d'élimination virale. Cependant, l'éventualité de la transmission d'agents infectieux ne peut être entièrement exclue dans le cas de l'administration de médicaments issus de sang ou de plasma humains. Ceci s'applique également aux virus inconnus ou émergents et à d'autres types d'agents pathogènes.

Les mesures prises sont considérées comme efficaces contre des virus enveloppés tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC) et contre le virus de l'hépatite A (VHA) non enveloppé. Les mesures prises peuvent être d'une efficacité limitée contre des virus non enveloppés tels que le parvovirus B19.

Une expérience clinique rassurante tend à confirmer que le virus de l'hépatite A ou le parvovirus B19 ne sont pas transmis avec les immunoglobulines et il semble également que la teneur en anticorps contribue largement à la sécurité virale.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Vaccins à base de virus vivants atténués

L'administration d'immunoglobulines peut interférer avec le développement d'une réponse immunitaire aux vaccins à base de virus vivants atténués, tels que la rubéole, les oreillons, la rougeole et la varicelle, durant une période de 3 mois. Après administration de ce médicament, un délai d'au moins 3 mois doit être respecté avant la vaccination par des vaccins à base de virus vivants atténués.

L'immunoglobuline humaine anti-hépatite B doit être administrée trois à quatre semaines après la vaccination par un vaccin à base de virus vivants atténués ; au cas où l'administration d'immunoglobuline humaine anti-hépatite B serait indispensable dans les trois à quatre semaines qui suivent la vaccination, une revaccination doit être effectuée trois mois après administration de l'immunoglobuline humaine anti-hépatite B.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

La sécurité d'emploi de ce médicament durant la grossesse chez la femme n'a pas été établie par des études cliniques contrôlées et le produit ne doit donc être administré qu'avec précaution aux femmes enceintes. L'expérience clinique acquise concernant les immunoglobulines suggère qu'aucun effet délétère n'est attendu sur le déroulement de la grossesse, le fœtus ou le nouveau-né.

Allaitement

La sécurité d'emploi de ce médicament durant l'allaitement n'a pas été établie par des études cliniques contrôlées et le produit ne doit donc être administré qu'avec précaution aux femmes allaitantes.

Fertilité

Aucune étude n'a été menée concernant la fertilité (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'immunoglobuline de l'hépatite B n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

La plupart des effets indésirables (EI) sont d'intensité légère à modérée. Dans des cas isolés, les immunoglobulines humaines normales peuvent provoquer un choc anaphylactique.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans le cadre de 4 810 administrations sous-cutanées de Zutectra durant quatre essais cliniques terminés et de 1 006 administrations durant une étude de sécurité post-AMM non interventionnelle (étude PASS).

Les EI rapportés dans quatre essais sont récapitulés et classés ci-dessous selon les catégories de classes de systèmes d'organes MedDRA et selon leur fréquence. La fréquence par injection a été évaluée en utilisant la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent

($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Effets indésirables	Fréquence
Infections et infestations	Rhinopharyngite	Rare*
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité	Rare*
Affections du système nerveux	Céphalées	Peu fréquent
Affections cardiaques	Palpitations, inconfort cardiaque	Rare*
Affections vasculaires	Hypertension	Rare*
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Douleur oropharyngée	Rare*
Affections gastro-intestinales	Douleurs épigastriques	Peu fréquent
Affections du tissu sous-cutané	Prurit, rash	Rare*
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Spasmes musculaires	Rare*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur au site d'injection, urticaire au site d'injection, hématome au site d'injection, érythème au site d'injection	Fréquent
	Épuisement, fatigue	Rare*
* cas isolés signalés		

Effets indésirables observés avec d'autres préparations d'immunoglobuline humaine

Les immunoglobulines normales peuvent provoquer occasionnellement des réactions indésirables telles que des frissons, des céphalées, une fièvre, des vomissements, des réactions allergiques, des nausées, une arthralgie, une pression artérielle basse et des douleurs lombaires modérées.

Les immunoglobulines humaines normales peuvent, dans de rares cas, provoquer une chute soudaine de la pression artérielle et, dans des cas isolés, un choc anaphylactique, même lorsque le patient n'a pas présenté d'hypersensibilité lors d'une administration antérieure.

Réactions au site d'injection

Gonflement, endolorissement, rougeur, induration, échauffement local, démangeaisons, contusion et éruption cutanée.

Pour des informations de sécurité sur les agents transmissibles, voir rubrique 4.4.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Les conséquences du surdosage ne sont pas connues.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : immunsérums et immunoglobulines, immunoglobulines spécifiques, immunoglobuline de l'hépatite B, code ATC: J06BB04

L'immunoglobuline de l'hépatite B contient principalement des immunoglobulines G (IgG) avec une teneur élevée en anticorps spécifiques dirigés contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBs).

Efficacité et sécurité clinique

L'essai clinique prospectif, ouvert, à 1 bras a inclus 23 receveurs de greffes du foie qui avaient reçu une prophylaxie par administration intraveineuse d'immunoglobuline de l'hépatite B et qui sont passés ensuite à l'administration sous-cutanée de Zutectra. La dose sous-cutanée hebdomadaire était de 500 UI pour les patients ayant un poids corporel < 75 kg (une augmentation de la dose jusqu'à 1 000 UI était autorisée si celle-ci était nécessaire sur le plan médical afin de maintenir un taux de sécurité > 100 UI) et de 1 000 UI pour les patients ayant un poids corporel ≥ 75 kg. 2 patients ont reçu une dose supérieure et 2 autres patients ont reçu une dose inférieure à celles recommandées par le schéma posologique basé sur le poids corporel. Des taux sériques minimaux d'anti-HBs de 100 UI/l et plus (critère principal d'efficacité) ont été maintenus chez tous les patients pendant les 18 à 24 semaines de l'essai. La marge de sécurité de > 100 UI/l est le taux généralement admis pour une prévention efficace de la réinfection par le VHB chez les patients transplantés hépatiques à risque. Aucun patient n'a présenté de réinfection par le VHB. L'auto-administration était réalisable pour la plupart des patients.

Les taux moyens sériques d'anti-HBs avant le changement étaient de 393 ± 139 UI/l. Tous les patients ont reçu un médicament antiviral.

En utilisant la méthode de Clopper et Pearson, le taux d'échec obtenu après 18 semaines a été de 0 % pour les patients de la population en intention de traiter (IC à 95 % : 0-14,8 %). Un taux d'échec de 0 % a également été constaté pour la phase d'extension facultative (semaine 24) (IC à 95 % : 0-20,6 %).

L'essai clinique ouvert, prospectif, à bras unique avait pour objectif d'évaluer la faisabilité de l'auto-administration à domicile (y compris l'observance), l'efficacité et la sécurité de l'administration sous-cutanée de Zutectra au sein d'une population de patients stables au cours d'un traitement à long terme pour la prévention de la réinfection d'un foie transplanté chez 66 patients. Tous les patients inclus dans cette étude devaient suivre une période de formation d'au moins 29 jours et l'auto-administration à domicile pouvait débuter au plus tôt au 36^e jour. À l'exception de 6 patients qui se sont retirés avant le 36^e jour, tous les patients ont réussi à pratiquer l'auto-administration à l'hôpital et à domicile jusqu'au terme de la période de traitement. Aucun patient n'a quitté prématurément l'étude en raison d'un manque de faisabilité de l'auto-administration à domicile. Pendant les 48 semaines de la phase de traitement, des taux sériques constants d'anticorps anti-HBs ≥ 100 UI/l ont été mesurés chez tous les patients à chaque évaluation, avec des valeurs moyennes de $312,0 \pm 103,5$ UI/l à la fin de la période de traitement. Au total, 53/66 patients (80,3 %) ont reçu un traitement antiviral et 13 patients ont reçu une monothérapie par Zutectra pendant cette étude. Aucune réinfection par l'hépatite B n'a été signalée et aucun patient n'a été testé positif à l'AgHBs pendant la période de traitement de 48 semaines. Aucun effet indésirable grave n'a été signalé en lien avec le traitement de l'étude. Aucun décès n'a été observé au cours de l'étude.

L'objectif de l'étude clinique réalisée en ouvert, prospective, à bras unique, était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de Zutectra pour la prévention d'une réinfection par le virus de l'hépatite B (VHB) survenant au moins une semaine après une transplantation hépatique orthotopique chez des patients négatifs pour l'Ag HBs et l'ADN du VHB. Au moment de la transplantation, 21 patients (42,9 %) ont présenté un test positif pour le VHD, les patients positifs pour le VIH ou le VHC étant exclus de l'étude. Quarante-neuf (49) patients ont reçu des injections sous-cutanées de Zutectra de 500 UI (1 ml) ou 1 000 UI (2 ml) (dans des cas exceptionnels, adaptation de la dose jusqu'à 1 500 UI) chaque

semaine ou toutes les deux semaines, en fonction des taux sériques résiduels d'anti-HBs. La durée du traitement individuel par patient était prévue pour être de maximum 24 semaines après la transplantation. Aucun échec du traitement n'a été relevé pendant les 6 mois de l'étude. Des concentrations sériques d'anticorps HBs supérieures aux taux résiduels minimaux de sécurité (c.-à-d. taux \geq 100 UI/l) ont été mesurées chez tous les patients à tous les points temporels, indépendamment du type d'administration (par l'investigateur, le soignant ou en auto-injection), du schéma posologique (500 UI, 1 000 UI, 1500 UI) ou des intervalles entre les administrations. Aucun signe clinique de réinfection par le virus de l'hépatite B n'a été observé et aucun patient n'a présenté un test positif pour l'Ag HBs ou l'ADN du VHB au cours de l'étude, ce qui confirme qu'une protection efficace contre la réinfection par le virus de l'hépatite B était conférée par l'administration sous-cutanée de Zutectra dans le cadre du traitement combiné par agents virostatiques contre le VHB, 8 à 18 jours après la transplantation hépatique orthotopique. Un effet indésirable non grave a été signalé et associé au traitement par Zutectra (hématome au site d'injection). Aucun cas fatal n'a été observé pendant l'étude.

L'étude de sécurité post-AMM non interventionnelle (PASS 978) a recruté 61 patients adultes ayant bénéficié, 6 mois auparavant, d'une transplantation de foie due à une insuffisance hépatique induite par l'hépatite B. L'étude avait pour objectif d'évaluer le niveau d'observance chez des patients utilisant Zutectra par voie sous-cutanée en auto-administration à domicile dans le cadre d'une prévention de la réinfection par l'hépatite B. Les patients devaient être traités par Zutectra conformément aux informations et à la posologie indiquées dans le RCP. L'observance a pu être établie sur la base des taux sériques d'anti-HBs mesurés chez 57 patients (sur 61) (93 %) pour lesquels aucune valeur n'a été inférieure à 100 UI/l avec un taux sérique moyen d'anti-HBs mesuré à la dernière visite de 254,3 UI/l. Au total, 42/61 patients (68,9 %) ont reçu un traitement antiviral et 19 patients ont reçu une monothérapie par Zutectra pendant cette étude. Aucun échec thérapeutique, défini sur la base de taux positifs d'ADN du VHB et d'AgHBs, n'a été observé sur l'ensemble de la période d'étude. Aucune réinfection n'a été observée. Aucun effet indésirable grave n'a été signalé. Aucun décès n'a été observé au cours de l'étude.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Zutectra est absorbé lentement dans la circulation du receveur et atteint sa concentration maximum au bout de 2 à 7 jours.

Biotransformation

Les IgG et les complexes IgG sont dégradés dans le système réticulo-endothélial.

Élimination

Zutectra a une demi-vie d'environ 3 à 4 semaines. Cette demi-vie peut varier d'un patient à l'autre.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les immunoglobulines sont des constituants naturellement présents dans le corps humain. Par conséquent, les études de toxicité réalisées sur des espèces hétérologues ne sont pas pertinentes.

Dans un essai de tolérance locale mené sur des lapins, aucune irritation attribuable à Zutectra n'a été mise en évidence.

Aucun autre essai non-clinique n'a été réalisé.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Glycine
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

Aucune autre préparation ne doit être ajoutée à la solution de Zutectra, car tout changement de la concentration des électrolytes ou du pH pourrait provoquer la précipitation ou la dénaturation des protéines.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Une fois le capuchon protecteur retiré de la seringue préremplie, la solution doit être administrée immédiatement.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver et transporter réfrigéré (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Un ml de solution injectable en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon (bromobutyle) et d'un opercule (caoutchouc bromobutyle).

Boîte de cinq seringues préremplies sous plaquette.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Ce médicament doit être amené à température ambiante (approximativement 23° C à 27° C) avant utilisation.

La couleur de la solution peut varier de limpide à opalescente et d'incolore à jaune pâle.

Les solutions troubles ou qui présentent des dépôts ne doivent pas être utilisées.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Allemagne
Tél. : + 49 6103 801-0

Fax : + 49 6103 801-150
E-mail : mail@biotest.com

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/09/600/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 30 novembre 2009
Date du dernier renouvellement : 16 septembre 2014

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments **Fehler! Linkreferenz ungültig..**

ANNEXE II

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

Biotest AG
Landsteinerstr. 5
D-63303 Dreieich
Allemagne

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Allemagne

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

- **Libération officielle des lots**

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/CE, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cet effet.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence Européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Zutectra 500 UI solution injectable en seringue préremplie
Immunoglobuline humaine de l'hépatite B

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 ml contient :
Protéines d'origine humaine 150 mg, dont au moins 96 % d'IgG, avec une teneur en anticorps dirigés contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBs) de 500 UI.

Répartition des sous-classes d'IgG :
59 % d'IgG1, 35 % d'IgG2, 3 % d'IgG3, 3 % d'IgG4
Teneur en IgA \leq 6 000 microgrammes/ml

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Glycine, eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
5 seringues préremplies

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Pour voie sous-cutanée uniquement.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP
Une fois le capuchon protecteur retiré de la seringue préremplie, la solution doit être administrée immédiatement.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver et transporter réfrigéré (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Biotest Pharma GmbH
63303 Dreieich
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/09/600/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Zutectra 500 UI

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC: {numéro}

SN: {numéro}

NN: {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Zutectra 500 UI solution injectable
Immunoglobuline humaine de l'hépatite B
Voie sous-cutanée

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Biotest Pharma GmbH

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Zutectra 500 UI solution injectable
Immunoglobuline humaine de l'hépatite B

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

500 UI

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice: Information de l'utilisateur

Zutectra 500 UI solution injectable en seringue préremplie Immunoglobuline humaine de l'hépatite B

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?

1. Qu'est-ce que Zutectra et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Zutectra
3. Comment utiliser Zutectra
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Zutectra
6. Contenu de l'emballage et autres informations
7. Comment procéder à l'auto-injection de Zutectra ou le faire injecter par un soignant

1. Qu'est-ce que Zutectra et dans quel cas est-il utilisé

Qu'est-ce que Zutectra?

Zutectra contient des anticorps contre le virus de l'hépatite B qui constituent les propres substances de défense de l'organisme pour vous protéger contre l'hépatite B. L'hépatite B est une inflammation du foie causée par le virus de l'hépatite B.

Dans quel cas Zutectra est-il utilisé?

Zutectra est utilisé pour prévenir la réinfection par l'hépatite B chez les adultes qui ont subi une greffe du foie au moins 1 semaine auparavant en raison d'une insuffisance hépatique causée par une hépatite B.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Zutectra

N'utilisez jamais Zutectra

- si vous êtes allergique à l'immunoglobuline humaine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). En particulier, dans les très rares cas de quantité insuffisante d'immunoglobuline A (IgA) lorsque vous avez des anticorps dirigés contre l'IgA dans le sang. Cette particularité peut entraîner une réaction allergique sévère (anaphylaxie).

Une réaction allergique peut se manifester par un sifflement respiratoire soudain, des difficultés respiratoires, un pouls rapide, un gonflement des paupières, du visage, des lèvres, de la gorge ou de la langue, une éruption cutanée ou des démangeaisons.

Zutectra est uniquement destiné à l'injection sous-cutanée (sous la peau). L'injection du médicament dans une veine ou dans un vaisseau sanguin peut provoquer un choc allergique.

Avertissements et précautions

Informez votre médecin ou un professionnel de santé avant le traitement

- si vous avez été informé(e) que vous avez dans votre sang des anticorps dirigés contre les immunoglobulines de type IgA. Il s'agit d'une situation très rare pouvant provoquer des réactions allergiques.

Vous pourriez être allergique aux immunoglobulines (anticorps) sans le savoir, même si vous avez bien toléré des traitements antérieurs par des immunoglobulines humaines. En particulier, si vous n'avez pas suffisamment d'immunoglobulines de type IgA dans votre sang, des réactions allergiques, telles qu'une chute soudaine de la pression artérielle ou un choc, peuvent survenir.

Vous serez étroitement surveillé(e) pendant et juste après la 1^{ère} injection de Zutectra afin de vérifier que vous ne développez pas de réaction. Si vous présentez une réaction allergique à Zutectra, l'injection sera arrêtée immédiatement. Informez votre médecin ou un professionnel de santé immédiatement si vous remarquez la moindre réaction durant votre injection de Zutectra.

Si vous êtes positif/positive pour l'antigène HBs, vous ne recevrez pas Zutectra, étant donné que l'administration de ce médicament ne vous serait pas bénéfique. Votre médecin pourra vous en expliquer la raison.

Pour votre propre sécurité, vos taux d'anticorps seront surveillés régulièrement.

Interférence possible avec les analyses sanguines

Zutectra peut avoir un impact sur les résultats de certaines analyses sanguines (tests sérologiques). Veuillez informer votre médecin de votre traitement par Zutectra avant toute analyse sanguine.

Information sur l'origine de Zutectra et les risques de transmission d'agents infectieux :

Zutectra est issu de plasma sanguin humain (il s'agit de la partie liquide du sang).

Lorsque des médicaments sont fabriqués à partir de sang ou de plasma humains, certaines mesures sont mises en œuvre afin de prévenir la transmission d'infections aux patients. Ces mesures comprennent :

- la sélection rigoureuse des donneurs de sang et de plasma afin d'exclure les donneurs risquant de présenter des infections, *et*
- la recherche sur chaque don et pool de plasma de signes de virus/d'infections.

Les fabricants de ces médicaments incluent également dans le procédé de traitement du sang ou du plasma des étapes efficaces d'inactivation ou d'élimination des virus. Cependant, l'éventualité de la transmission d'infections ne peut pas être entièrement exclue dans le cas de l'administration de médicaments issus de sang ou de plasma humains. Ceci s'applique également aux virus inconnus ou émergents et à d'autres types d'infections.

Les mesures prises sont considérées comme efficaces contre les virus à enveloppe comme le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B et le virus de l'hépatite C et contre le virus non enveloppé de l'hépatite A. Leur efficacité peut être limitée contre les virus non enveloppés tels que le parvovirus B19 (l'agent responsable de l'érythème infectieux, également appelé « cinquième maladie »).

Les immunoglobulines comme Zutectra n'ont pas été associées à des infections par l'hépatite A ou par le parvovirus B19, peut-être parce que les anticorps contre les infections contenus dans ce médicament ont un effet protecteur.

Il est important de consigner le numéro de lot de votre boîte de Zutectra. Ainsi, chaque fois que vous obtenez une nouvelle boîte de Zutectra. **Notez la date et le numéro de lot** (indiqué après « Lot » sur

l'emballage) et gardez cette information en lieu sûr, par exemple dans votre journal de traitement (voir rubrique 3).

Autres médicaments et Zutectra

Informez votre médecin ou un professionnel de santé si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Vaccinations

Zutectra peut réduire l'efficacité de certains vaccins (rougeole, rubéole, oreillons, varicelle) durant une période pouvant aller jusqu'à 3 mois.

Vous devez attendre au moins 3 mois après la dernière injection de Zutectra avant de recevoir des vaccins vivants atténués.

Veillez informer votre médecin de votre traitement par Zutectra avant toute vaccination.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou un professionnel de santé avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Zutectra n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

3. Comment utiliser Zutectra?

Zutectra est destiné à l'**injection sous-cutanée (sous la peau)**. Le contenu de chaque seringue préremplie est à usage unique strict. Ne l'injectez pas dans un vaisseau sanguin.

Dans la plupart des cas, l'injection vous sera administrée par votre médecin ou votre infirmier. Cependant, si vos taux d'anticorps sont suffisants et si vous recevez le traitement à dose fixe, vous ou la personne qui vous soigne pourrez être formé(e) pour effectuer l'injection à domicile (voir ci-dessous).

Pour tenir le compte de vos injections de Zutectra, il est fortement recommandé d'utiliser le journal de traitement. Votre médecin vous expliquera comment l'utiliser.

La dose peut être déterminée de manière individuelle et adaptée de 500 UI à 1 000 UI (dans des cas exceptionnels, jusqu'à 1 500 UI), administrée chaque semaine ou toutes les deux semaines. La dose utilisée dépendra de votre état de santé. Votre médecin contrôlera régulièrement votre état de santé et vous dira la quantité et la fréquence auxquelles vous devrez utiliser Zutectra.

Auto-injection ou injection par un soignant

Vous pouvez procéder à l'auto-injection de Zutectra sans l'aide de votre médecin si vous avez reçu la formation nécessaire. **Si vous procédez à l'auto-injection de Zutectra, veuillez lire attentivement les instructions de la rubrique « Comment procéder à l'auto-injection de Zutectra ou le faire injecter par un soignant ».**

Zutectra doit être amené à température ambiante (environ 23°C–27°C) avant utilisation.

Si vous avez utilisé plus de Zutectra que vous n'auriez dû

Les conséquences d'un surdosage ne sont pas connues. Cependant, si vous avez dépassé la dose prescrite de Zutectra, demandez immédiatement conseil à votre médecin, un professionnel de santé ou à votre pharmacien.

Si vous oubliez d'utiliser Zutectra

Ne prenez pas de dose double pour compenser l'injection que vous avez oubliée. Consultez votre médecin afin de régler le problème de dose. Votre médecin vous dira la quantité et la fréquence auxquelles vous devrez utiliser Zutectra.

Respectez toujours la posologie de Zutectra indiquée par votre médecin et ses instructions afin d'éviter le risque de réinfection par l'hépatite B.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

La plupart des effets indésirables observés de Zutectra ont été d'intensité légère à modérée. Dans de très rares cas, les immunoglobulines humaines normales peuvent provoquer une réaction allergique grave.

Si vous constatez l'un des effets suivants, arrêtez l'injection et consultez immédiatement votre médecin :

- éruption cutanée,
- démangeaisons,
- sifflement respiratoire,
- difficultés respiratoires,
- gonflement des paupières, du visage, des lèvres, de la gorge ou de la langue,
- pression artérielle basse, pouls rapide

Il peut s'agir d'une réaction allergique ou d'une réaction allergique grave (choc anaphylactique).

Si le moindre effet indésirable survient après l'injection, contactez immédiatement votre médecin.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec Zutectra :

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Réactions au site d'injection : douleur, urticaire au site d'injection, hématome (accumulation de sang dans le tissu sous-cutané), rougeur de la peau (érythème).

Peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- maux de tête
- douleurs épigastriques (dans la région qui s'étend de votre poitrine à votre nombril)

En outre, les effets suivants ont été rapportés une seule fois :

- fatigue (épuisement)
- pression artérielle élevée (hypertension)
- inflammation du nez et de la gorge (rhinopharyngite)
- spasme musculaire
- réaction allergique (hypersensibilité)
- battements anormaux du cœur (palpitations), inconfort cardiaque
- démangeaisons (prurit), rash
- douleur dans la bouche et la gorge

Les symptômes suivants ont également été signalés avec d'autres préparations d'immunoglobulines humaines :

- frissons
- maux de tête
- étourdissements
- fièvre
- vomissements
- légères réactions allergiques
- nausées
- douleurs articulaires
- pression artérielle basse
- douleurs lombaires modérées
- réactions au site d'injection: gonflement, douleur, rougeur, durcissement de la peau, échauffement local, démangeaisons, contusion et éruption cutanée.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, un professionnel de santé ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Zutectra

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage extérieur, la plaquette et l'étiquette de la seringue après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver et transporter réfrigéré (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Une fois le capuchon protecteur retiré de la seringue préremplie, la solution doit être administrée immédiatement.

Ne pas utiliser Zutectra si vous remarquez que la solution est trouble ou contient des particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

Dès que l'injection est terminée, éliminer sans délai toutes les aiguilles, les seringues et les récipients en verre vides dans le récipient prévu pour les objets pointus qui vous a été remis.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Zutectra

- La **substance active** est l'immunoglobuline humaine de l'hépatite B, 500 UI/ml.
- Zutectra contient 150 mg/ml de protéines de plasma humain dont au moins 96 % sont des immunoglobulines G (IgG). La teneur en immunoglobulines A (IgA) est au maximum de 6 000 microgrammes/ml.
- Les **autres composants** sont la glycine et l'eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Zutectra et contenu de l'emballage extérieur

Zutectra se présente sous forme de solution injectable fournie en seringues préremplies (500 UI/ml – boîte de 5 sous plaquette). La couleur de la solution peut varier de limpide à opalescente et d'incolore à jaune pâle.

Une seringue préremplie de 1 ml de Zutectra contient 500 UI. Zutectra est disponible en boîte de 5 seringues préremplies, sous plaquette individuelle.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Biotest Pharma GmbH

Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Allemagne
Tél. : + 49 6103 801-0
Fax : + 49 6103 801-150
E-mail : mail@biotest.com

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

België/Belgique/Belgien

Infarama BV
Ringlaan 39
B-1853 Strombeek-Bever
Tél/Tel: +32 11 31 26 16

Lietuva

Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Tel: + 49 6103 801-0

България

МЕДИС ФАРМА БЪЛГАРИЯ ЕООД
1700 София
Ул. Проф. Атанас Иширков 31, офис 6
Т: +359 2 427 49 58

Luxembourg/Luxemburg

Biotest AG
Landsteinerstr. 5
D-63303 Dreieich
Tél/Tel: + 49 6103 801-0

Česká republika

Reg-Pharm spol.s.r.o.
Fialková 45
CZ-10600 Praha 10
Tel: + 420 2 7265 4004

Magyarország

Biotest Hungaria Kft.
Torbágy u. 15/A
H-2045 Törökbálint
Tel.: + 36 23 511 311

Danmark

Unimedica Pharma AB
Box 6216
S-102 34 Stockholm
Tlf:+ 46 10 130 99 80

Malta

Rodel Ltd
55, Ravina
Triq ir-Russett
MT-Kappara SGN 4432
Tel: + 356 27 386221

Deutschland

Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Tel: + 49 6103 801-0

Nederland

Infarama BV
Ringlaan 39
B-1853 Strombeek-Bever
Tel: +32 11 31 26 16

Eesti

Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Tel: + 49 6103 801-0

Ελλάδα

Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Τηλ: + 49 6103 801-0

España

Biotest Medical, S.L.U.
C/ Frederic Mompou, 5 – 6º 3ª A
E-08960 Sant Just Desvern
Barcelona
Tel: +34 935 952 661

France

Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Tél: 00800 98832872

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
Buzinska cesta 58
10010 Zagreb - Buzin
T: +385 1 2303 446

Ireland

Aquilant Pharmaceuticals
21 Fonthill Business Park
Fonthill Road
Clondalkin
IRL-Dublin 22
Tel: + 353 1 404 8344

Ísland

Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Sími: + 49 6103 801-0

Italia

Biotest Italia S.r.l.
Via Leonardo da Vinci 43
I-20090 Trezzano sul Naviglio
Tel: + 39 02 4844 2951

Norge

Unimedic Pharma AB
Box 6216
S-102 34 Stockholm
Tlf:+ 46 10 130 99 80

Österreich

Biotest Austria GmbH
Einsiedlergasse 58
A-1050 Wien
Tel: + 43 1 545 15 61-0

Polska

Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Tel: + 49 6103 801-0

Portugal

SPCare Especialidades Farmacêuticas, Lda
Rua Luciano Cordeiro, nº 123, 1º dto.
P-1050 139 Lisboa
Tel: + 351 21 193 14 20

România

Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Tel: + 49 6103 801-0

Slovenija

MEDIS, d.o.o.
Brnčičeva 1
SI-1231 Ljubljana-Črnuče
Tel: +386 1 589 69 00

Slovenská republika

Reg-Pharm spol.s.r.o.
Fialková 45
CZ-10600 Praha 10
Tel: + 420 2 7265 4004

Suomi/Finland

Unimedic Pharma AB
Box 6216
S-102 34 Stockholm
Puh/Tel: + 46 10 130 99 80

Κύπρος
ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ ΑΤΑ
Γ. ΚΡΑΝΙΔΙΩΤΗ
Τ. Θ. 22578 1522 ΛΕΥΚΩΣΙΑ
Κ Υ Π Ρ Ο Σ
Τηλ: + 357 22 611 038

Sverige
Unimedic Pharma AB
Box 6216
S-102 34 Stockholm
Tel: + 46 10 130 99 80

Latvija
Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Tel: + 49 6103 801-0

United Kingdom (Northern Ireland)
Biotest AG
Landsteinerstrasse 5
D-63303 Dreieich
Tel: + 49 6103 801-0

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

7. Comment procéder à l'auto-injection de Zutectra ou le faire injecter par un soignant

Les instructions suivantes sont destinées à vous expliquer comment procéder à l'injection de Zutectra. Veuillez lire attentivement les instructions et suivre chaque étape l'une après l'autre. Le médecin ou son assistant(e) vous apprendra comment procéder à l'administration.

N'essayez pas de procéder à l'injection de Zutectra avant d'être sûr(e) d'avoir compris comment préparer la solution injectable et comment procéder à l'administration de l'injection.

Informations générales :

- Tenez les seringues et le récipient d'élimination des seringues hors de portée des enfants; si possible, gardez le matériel sous clef.
- Essayez de procéder à l'injection à heure fixe chaque jour. Il vous sera plus facile de vous en souvenir.
- Vérifiez toujours la dose par deux fois.
- La solution doit être amenée à température ambiante (approx. 23 °C-27 °C) avant utilisation.
- Ne sortez chaque seringue préremplie de son emballage que lorsque vous êtes prêt(e) pour l'injection. Une fois le capuchon protecteur retiré de la seringue préremplie, vous devez administrer l'injection immédiatement.
- La couleur de la solution peut varier de limpide à opalescente et d'incolore à jaune pâle. N'utilisez pas la solution si elle est trouble ou contient des particules.
- Ce médicament ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments.

Avant l'injection :

1. Lavez-vous les mains. Il est important que vos mains et le matériel utilisé soient aussi propres que possible.

2. Préparez tout ce dont vous avez besoin à l'avance. Choisissez une surface propre où vous pouvez déposer tout le matériel que vous allez employer :

- deux tampons imbibés d'alcool,
- une seringue préremplie de Zutectra,
- une aiguille pour injection sous-cutanée.

Attention : les tampons imbibés d'alcool et les aiguilles ne sont pas fournis dans la boîte, vous devez vous les procurer vous-même.

Assurez-vous d'avoir votre journal de traitement et le récipient destiné à recevoir les déchets pointus à portée de main.

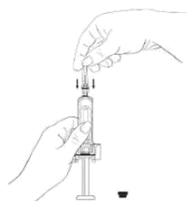
3. Avant de préparer l'injection, choisissez un site d'injection. Vous devez injecter Zutectra dans la couche graisseuse située entre la peau et le muscle (environ 8 à 12 mm sous la surface de la peau). Les zones les mieux adaptées à l'injection sont celles où la peau est détendue et molle, à distance des articulations, des nerfs et des os, comme par exemple le ventre, le bras, la cuisse ou la fesse.

Important : ne faites pas l'injection sur une zone où vous sentez une grosseur, une boule, de petites masses dures, une douleur, ou sur une zone de peau décolorée, présentant des éraflures, des croûtes ou des plaies ouvertes. Si vous remarquez ce genre d'anomalies, parlez-en au médecin ou à un professionnel de santé. Changez de site d'injection à chaque injection. Si vous avez de la peine à atteindre l'une ou l'autre de ces régions, demandez l'aide d'un soignant pour effectuer l'injection.

4. Préparez la seringue préremplie de Zutectra:



- Sortez la seringue préremplie de la boîte.
- Examinez soigneusement la solution. Elle doit être limpide et exempte de particules. Si la solution est décolorée, trouble ou si elle contient des particules, jetez-la et répétez l'opération avec une nouvelle seringue préremplie.
- Enlevez le capuchon protecteur de la seringue.



- Sortez l'aiguille de son emballage stérile et mettez l'aiguille en place sur la seringue.

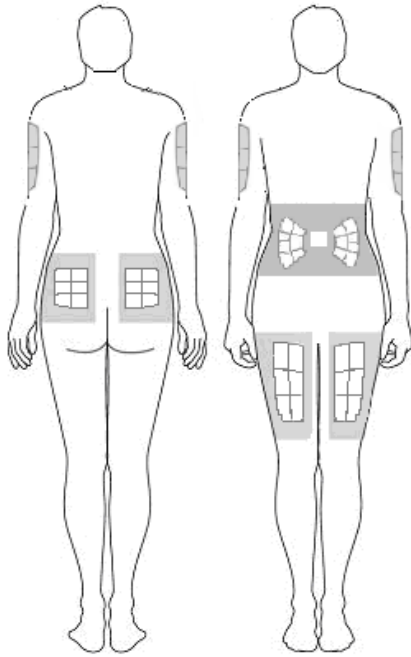
5. Eliminez toute bulle d'air éventuellement présente dans la seringue préremplie.



- Tenez la seringue avec la pointe de l'aiguille dirigée vers le haut et tapotez doucement sur la seringue jusqu'à ce que tout l'air monte à la surface de la solution. Enfoncez le piston avec précaution jusqu'à ce que les bulles d'air aient disparu.

Injection

1. Choisissez le site d'injection et notez-le dans le journal de traitement. En outre, notez la date et le numéro de lot de la boîte (voir « Information sur l'origine de Zutectra et les risques de transmission d'agents infectieux » à la rubrique 2 de la présente notice).



Abdomen (ventre) : ne faites pas l'injection à moins de 2,5 cm du nombril. Évitez la région de la ceinture, car le frottement peut irriter le site d'injection. Évitez les cicatrices chirurgicales. Le ventre est probablement l'endroit le plus facile à atteindre si vous procédez à l'injection vous-même.

Cuisses : utilisez la face antérieure et externe où vous pouvez pincer la peau. Plus vous vous approchez de la hanche (plus vous vous éloignez du genou), plus vous avez de chance de trouver du tissu adipeux.

Bras : la face postérieure (arrière) du haut du bras doit être utilisée. Il est difficile de saisir le tissu et de procéder vous-même à l'injection de Zutectra en utilisant ce site. Si vous choisissez tout de même de procéder vous-même à l'injection dans votre bras, essayez de pincer la peau en appuyant le haut de votre bras contre le dos d'une chaise ou contre un mur. Il est beaucoup plus facile pour quelqu'un d'autre d'utiliser ce site si vous avez besoin d'aide.

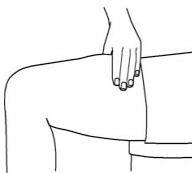
Fesses : utilisez toute région où vous pouvez pincer la peau. Il est plus difficile de procéder vous-même à l'injection dans cette région. En vous plaçant devant un miroir, essayez de localiser le site ou bien demandez à la personne qui vous donne des soins de faire l'injection.

Il est important d'alterner les sites d'injection (rotation). Cette rotation contribuera au maintien d'une peau souple et à l'absorption uniforme du médicament. Un cycle de rotation consiste à commencer par un certain site puis à utiliser tous les autres sites avant de revenir au premier site utilisé. Ensuite, vous recommencez un cycle de rotation. Afin d'éviter tout problème, il peut être utile de noter le site où vous avez procédé à la dernière injection.

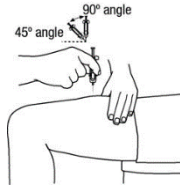
L'administration dans la cuisse est montrée ci-dessous à titre d'exemple:



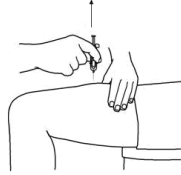
2. Désinfectez le site d'injection choisi avec un tampon imbibé d'alcool. Laissez sécher la peau à l'air.



3. Pincez délicatement la peau entourant le site d'injection désinfecté (afin de la surélever un peu) et, d'un mouvement rapide et assuré, enfoncez l'aiguille dans la peau avec un angle de 45 à 90 degrés. Injectez le médicament sous la peau comme vous l'a montré le médecin ou l'infirmier.



4. Injectez le liquide en appuyant délicatement sur le piston. Prenez tout le temps nécessaire pour injecter la solution jusqu'à ce que la seringue soit vide.



5. Ensuite, retirez l'aiguille de la peau immédiatement et relâchez la peau.



6. Massez le site d'injection avec un tampon imbibé d'alcool en effectuant un mouvement circulaire.

Elimination du matériel utilisé

Lorsque l'injection est terminée, jetez sans attendre toutes les aiguilles et tous les récipients en verre vides dans le récipient destiné à recevoir les déchets pointus.